

- ELIAS, H., HAUG, H., LANGE, W., SCHLENSKA, G., and SCHWARTZ, D. (1969): Oberflächenmessungen der Großhirnrinde von Säugern mit besonderer Berücksichtigung des Menschen, der Cetacea, des Elefanten und der Marsupiala. *Anat. Anz.* **124**, 461—463.
- ELIAS, H., HENNIG, A., and SCHWARTZ, D. (1971): Stereology: Applications to biomedical research. *Physiol. Rev.* **51**, 158—200.
- ELIAS, H., KOLODNY, S., and SCHWARTZ, D. (1967): Surface area and length of convolutions of the cerebral cortex, in: Elias, Stereology, Springer-Verlag, New York, 77—78.
- ELIAS, H., and SCHWARTZ, D. (1969): Surface areas of the cerebral cortex of mammals determined by stereological methods. *Science* **166**, 111—113.
- HENNEBERG, R. (1910): Messungen der Oberfläche der Großhirnrinde. *J. Psychol. u. Neurol.* **17**, 144—158.
- HENNIG, A. (1957): Volum- und Oberflächenmessung in der Mikroskopie. *Verh. anat. Ges.* **54**, 252—265.
- HOLLOWAY, R. L. (1968): The evolution of the primate brain: Some aspects of quantitative relations. *Brain Res.* **7**, 121—172.
- LEBOUCQ, G. (1929): Le rapport entre le poids et la surface de l'hémisphère cérébral chez l'homme et les singes. *Acad. Royale Belgique, Classe des Sci. Mémoire* **9**, 3—56.
- NAYRAC, P. (1930): Technique pour la mesure de la surface cérébrale. *C. R. Soc. de Biol.* **105**, 657—658.
- SMITH, C., and GUTTMAN, L. (1953): Measurement of internal boundaries in three dimensional structures by random sectioning. *Trans. Am. Inst. Mining, Met. Petrol. Engrs. "AIME"*, **197**, 81—92.
- WAGNER, H (1864): Maßbestimmungen der Hirnoberfläche, Göttingen, Inaugural-Dissertation.
- WAGNER, R. (1864): Vorstudien einer wissenschaftlichen Morphologie und Physiologie des menschlichen Gehirns als Seelenorgan. Göttingen.
- Authors' addresses:* H. ELIAS and D. SCHWARTZ, Department of Anatomy, Chicago Medical School, Chicago, USA

## Strahlenwirkung auf die Embryonalentwicklung bei Goldhamstern

Von E. RÉVÉSZ

*Anatomisches Institut der Universität Bern*

*Eingang des Ms. 21. 6. 1970*

Trächtige Goldhamster (*Mesocricetus auratus* Waterhouse) wurden während verschiedener Phasen der Embryonalentwicklung bestrahlt. Einer ersten Gruppe (I) von je 12 Muttertieren wurde am 6., 8., 10., 12. und 14. Tag der Schwangerschaft eine Dosis von 100 r verabreicht. Die zweite Gruppe (II) von ebenfalls 12 Muttertieren wurde an den gleichen Trächtigkeitstagen mit 200 r bestrahlt.

Die Ganzkörper-Bestrahlung erfolgte in Narkose („Numal-Roche“, 10 mg/100 g Körpergewicht, i.-p.). Die technischen Bedingungen waren folgende: Siemens-Röntgenapparat 220 KV, 15 mA, 1,5 Cu-Filter; Fokus — Tierabstand: 50 cm, Dosis 45 r/Min. Am letzten Tag der Tragzeit wurden die Feten dem Uterus entnommen und sofort in Bouin fixiert.

In der vorliegenden Arbeit wird nur über die makroskopisch faßbaren Veränderungen berichtet. Der Bericht über die noch nicht abgeschlossenen mikroskopischen Aus-

wertungen folgt später. Bei diesem Experiment galt unser Hauptanliegen der schädigenden Strahlenwirkung auf die Placenta; der Effekt kann als ein möglicher Faktor bei der Entwicklung von Mißbildungen nicht ausgeschlossen werden.

## Befunde

### I. Resultate einer einmaligen Ganzkörper-Bestrahlung mit 100 r während verschiedener Phasen der Embryonalentwicklung

In dieser Versuchsreihe bewirkte die Irradiation hauptsächlich Mißbildungen von subletalem Charakter. 113 Implantationen ergaben 93 Feten und 20 Resorptionen. Unter Resorption verstehe ich dabei mit KRIEGL, LANGENDORFF und SHIBATA (1962) „mehr oder weniger große, kugelige Gebilde, die äußerlich keine oder nur geringe Differenzierungsmerkmale aufweisen“. An 20 (21,5%) der 93 Feten waren nach der Fixation folgende makroskopische Veränderungen erkennbar:

a. Bei den am 6. Trächtigkeitstag bestrahlten Tieren fanden sich 4 Resorptionen und 16 Früchte, von denen 6 verschiedene makroskopisch erkennbare Anomalien aufwiesen (2mal Spina bifida, 1 Dysenkephalie (in Form eines kleinen Kopfhöckers), 1 Nabelhernie, 2mal Oedem). Die erwähnten Mißbildungen traten gekoppelt mit Schwanzanomalien und mit Wachstumsstörungen wie Zwerg- und Kleinwuchs auf (Tab. 1) (Abb. 1 u. 2).

b. Den am 8. Tag einer Bestrahlung ausgesetzten Tieren wurden 15 Embryonen und 11 Resorptionen entnommen. Hier konnte nur ein mit Mikrokephalie und Augenstörungen behaftetes Tier eruiert werden.

c. In der am 10. Tag p. c. bestrahlten Serie dominierten die Skeletanomalien als Extremitätenstörungen und Kyphosen; außerdem fand sich je ein Tier mit Mikrokephalie und Oedem. Es fällt auf, daß die mit Skeletanomalien behafteten Früchte auch in ihrem Längenwachstum unter dem aus der Kontrollserie errechneten Durchschnittswert liegen. In die Kategorie des Zwerg- bzw. Kleinwuchses wurden die wohl richtig proportionierten, aber die Durchschnittslänge der gesunden Neugeborenen nicht erreichende Tiere eingereicht. Die Durchschnittslänge des neugeborenen Gold-

Tabelle 1

Mißbildungsrate nach Bestrahlung mit 100 r

Art der Mißbildungen	Kontrolle	Zeit der Bestrahlung (100 r)				
		6. Tag	8. Tag	10. Tag	12. Tag	14. Tag
Implantationen	109	20	26	26	21	19
Resorptionen	8	4	11	3	2	—
Nachkommenzahl	101	16	15	23	19	19
Normale Feten	96	10	14	13	17	19
Acranie	—	—	—	—	—	—
Exenkephalie	—	—	—	—	—	—
Dysenkephalie	—	1	—	—	—	—
Augenstörungen	—	—	1	1	—	—
Lippenspalte	—	—	—	—	—	—
Skeletanomalie	—	4	—	9	2	—
Wachstumsstörung	5	6	—	10	—	—
Oedem	—	2	—	1	1	—
Hernie	—	1	—	—	—	—

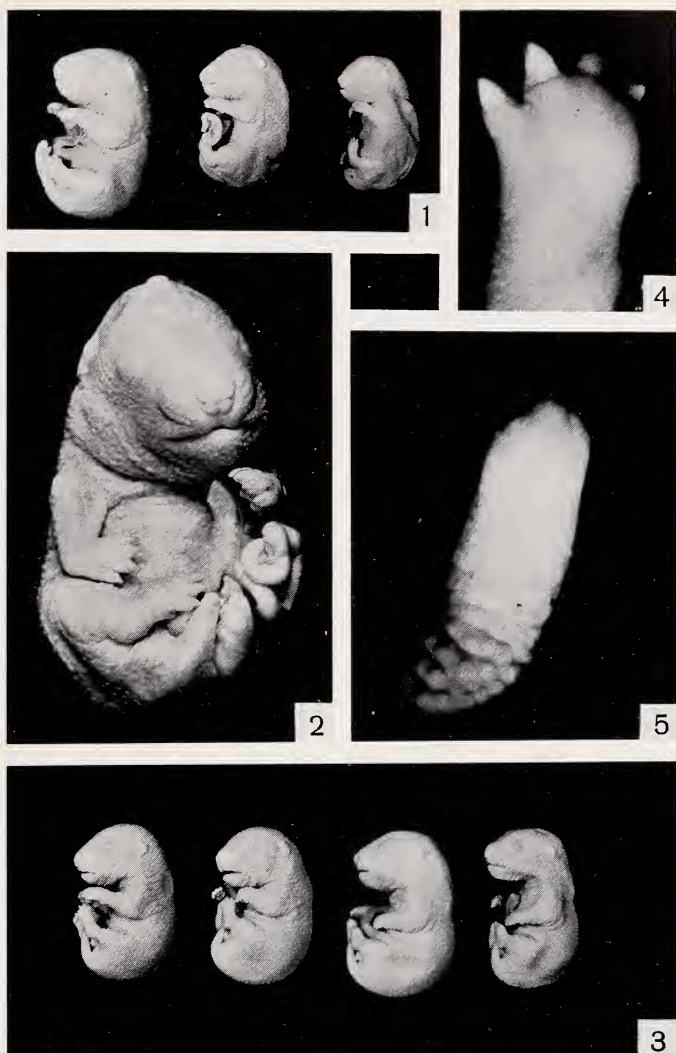


Abb. 1. 15 Tage alte Feten, am 6. Schwangerschaftstag mit 100 r bestrahlt. Links normale Geschwister, Mitte kleinwüchsiges Tier mit Hernia umbilicalis und Dysenkephalie in Form eines kleinen Kopfhöckers und Stellungsanomalie der oberen Extremität. Rechts cretinoides, kleinwüchsiges mit Oedem und fehlenden Hautpapillen behaftetes Tier — Abb. 2. Vergrößerung der Abb. 1 Mitte — Abb. 3. Am 10. Trächtigkeitstag mit 100 r bestrahlte Feten zeigen neben der generellen Kleinwüchsigkeit verschiedenartige digitale Störungen (Adaktylie, Oligodaktylie, Syndaktylie) — Abb. 4. Deformierte Hinter-Extremität mit reduzierter Zehenzahl (Oligodaktylie) — Abb. 5. Adaktylie (am 10. Tag p. c. mit 100 r bestrahlt)

hamsters beträgt 2–3 cm, so daß Tiere unter 2 cm als kleinwüchsig, solche unter 1,5 cm als zwergwüchsig zu bezeichnen sind. Entsprechend überschreitet der *Riesenwuchs* die durchschnittliche Neugeborenen-Länge; Maße über 3 cm sind so als riesenwüchsig zu bezeichnen (Révész 1968) (Abb. 3–5).

d. Die Nachkommen der am 12. Gestationstag bestrahlten Muttertiere zeigten nur vereinzelte leichte und hauptsächlich periphere Veränderungen wie Schwanzanomalien, leichte Syndaktylien und in einem Fall Oedem (Abb. 6 u. 7).

e. Bei den Früchten der am 14. Tag bestrahlten Tiere wurden erwartungsgemäß keine Veränderungen gefunden.

Die hier summarisch zusammengestellten Resultate lassen erkennen, daß mit groben Mißbildungen zu rechnen ist, wenn die Tiere am 6. bis 10. Trächtigkeitstag bestrahlt werden (Tab. 1). Die Strahlen schädigen die Organogenese. Vom 12. Tag an gehen die Störungen rasch zurück, weshalb nach diesem Zeitpunkt nicht mehr mit strahlenbedingten Entwicklungsanomalien zu rechnen ist.

## II. Resultate einer einmaligen Ganzkörper-Bestrahlung mit 200 r während verschiedener Phasen der Embryonalentwicklung

Mit Erhöhung der Strahlendosis von 100 auf 200 r steigt die Zahl der mißbildeten Feten und damit parallel der letale Charakter der Schädigungen rapid an. Unter 116 Implantationen in Gruppe II erhielt ich 57 Nachkommen und 59 Resorptionen. Unter den Nachkommen gab es nur 20 Tiere, die keinerlei makroskopisch erkennbare Störungen aufwiesen. Die kritische Phase des intrauterinen Fruchttodes bei *Mesocricetus* entspricht dem 6. Trächtigkeitstag (embryonic shield stage — GRAVES 1945; primitive streak stage HARVEY and CHANG 1962). Die Feten derjenigen Muttertiere, die am 8. Tag p. c. (geschlossenes Neuralrohr) bestrahlt wurden, zeigten schwere multiple und letale Entwicklungsanomalien, hauptsächlich am Gehirn und im Gesicht (Dysenkephalie, Mikrokephalie, Hydrokephalie, Anophthalmie, Mikropthalmie, ferner Lippenspalten, Spina bifida und Oedeme). Außerdem waren noch vereinzelt Umbilicalhernien, Syndaktylien und Schwanzanomalien zu beobachten (Abb. 9 u. 10).

Am 10. Gestationstag (late fetal stage HARVEY and CHANG dominierten Wachstumsstörungen wie Klein- (50%) und Zwergwuchs (50%). Gleichzeitig wiesen die digitalen Anomalien (Adaktylie, Oligodaktylie, Syndaktylie) eine rapide Zunahme auf. Ebenso stieg die Resorptionenzahl leicht an (Abb. 11 bis 14).

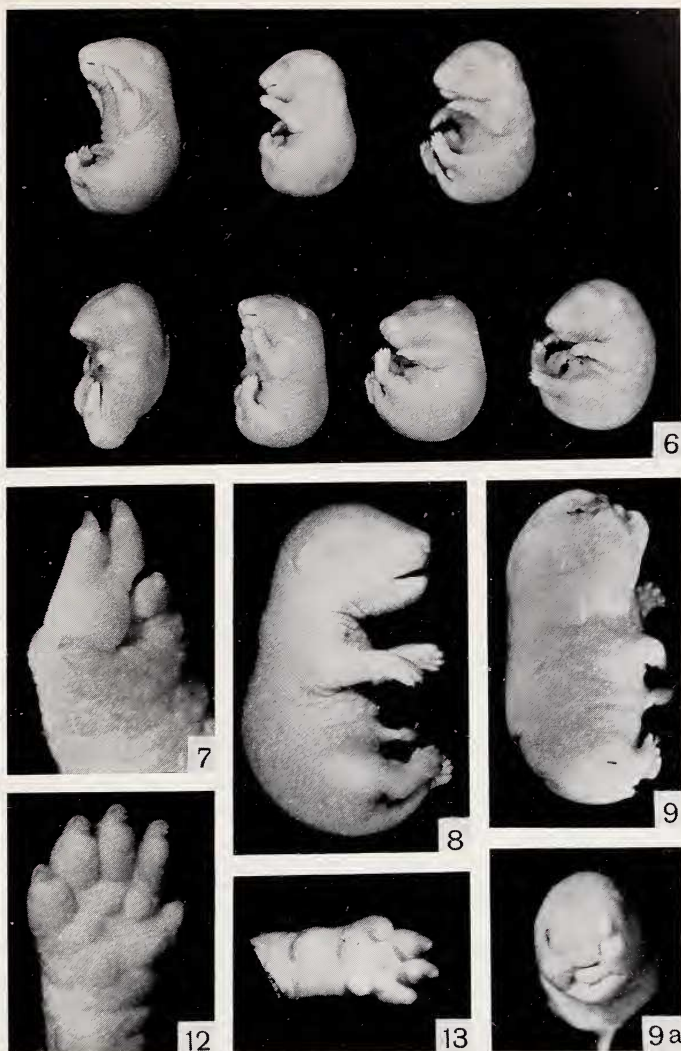
Die am 12. Tag applizierten Strahlen lösen offensichtlich keine letalen Mißbildungen mehr aus, nur noch einzelne Skeletanomalien (Kyphose, Oligodaktylie und Schwanzanomalie (Abb. 15)).

Bei den am 14. Tag bestrahlten Tieren waren außer 2 Kleinwüchsen, davon einer mit Schwanzanomalie, keinerlei Störungen feststellbar.

Tabelle 2

Mißbildungsrate nach Bestrahlung mit 200 r

Art der Mißbildungen	Kontrolle	Zeit der Bestrahlung (200 r)				
		6. Tag	8. Tag	10. Tag	12. Tag	14. Tag
Implantationen	109	14	20	44	20	18
Resorptionen	8	14	11	26	7	1
Nachkommenzahl	101	—	9	18	13	17
Normale Feten	96	—	2	—	5	15
Acranie	—	—	1	2	—	—
Exenkephalie	—	—	—	—	—	—
Dysenkephalie	—	—	2	—	3	—
Augenstörungen	—	—	4	4	—	—
Lippenspalte	—	—	3	—	—	—
Skeletanomalie	—	—	5	18	7	1
Wachstumsstörung	5	—	2	18	13	2
Oedem	—	—	2	5	3	—
Hernie	—	—	1	1	—	—



*Abb. 6.* Am 12. Trächtigkeitstag mit 100 r bestrahlte Feten mit Stellungsanomalien der Extremitäten — *Abb. 7.* Mißbildete, linke Vorderextremität (drittes Tier von links der unteren Reihe aus *Abb. 6*) — *Abb. 8.* Unbestrahltes Kontrolltier vom 15. Trächtigkeitstag (Vergr.: 2,5fach) — *Abb. 9.* Am 8. Tag intrauterin mit 200 r bestrahlter Fetus: Hochgradige Entwicklungsstörungen des Kopfes mit Beteiligung von Augen, Nase und Mund. Starkes Oedem, rudimentäres Extremitäten-Wachstum, Schwanzanomalie und Spina bifida (Vergr.: 3fach) — *Abb. 9 a.* Tier aus *Abb. 9*; Frontalbild des Kopfes. Unilaterale Anophthalmie links und schwere Entwicklungsstörungen des Gesichtes (Vergr.: 3fach) — *Abb. 12.* Vordere rechte Extremität eines unbestrahlten Kontrolltieres (Vergr.: 5fach) — *Abb. 13.* Rechte Vorderextremität eines am 10. Tag p. c. mit 200 r bestrahlten Tieres mit Oligodaktylie und wenig ausgeprägten Tastballen (Vergr.: 3,5fach)

Während allen Phasen der Bestrahlung wurde eine große Anzahl klein- und zwergwüchsiger Tiere gefunden. Diese Wachstumsverzögerungen stellten sich hauptsächlich mit anderen Mißbildungen kombiniert ein; vereinzelt kamen jene Hemmungen jedoch auch bei makroskopisch normal erscheinenden Tieren vor. Die größte Häufigkeit der

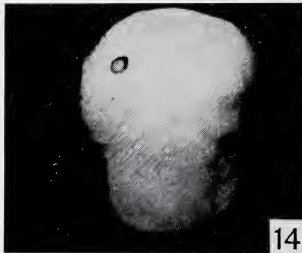
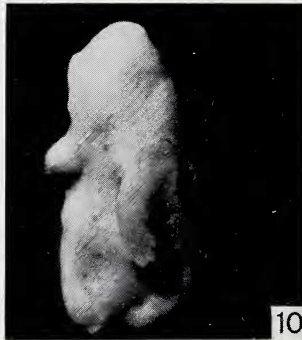


Abb. 10. Geschwister-Tier zu Abb. 9 zeigt vollständiges Ausbleiben der Gesichtsentwicklung und schwere

Extremitätenanomalien (Vergr.: 5fach) — Abb. 11. Am 10. Trächtigkeitstag mit 200 r bestrahltes und am 15. Tag untersuchtes Tier. Stark oedematöse Frucht mit Syndaktylie und Spina bifida (Vergr. 5fach) — Abb. 11a. Seitenansicht von Abb. 11 (Vergr.: 5fach) — Abb. 14. Resorbierte Frucht mit noch gut erkennbaren Augenresten (Vergr.: 5fach) — Abb. 15. Am 12. Gestationsstag mit 200 r bestrahltes Tier mit Dyskenphalie, Umbilicalhernie, Schwanz- und Stellungsanomalie der Extremitäten (Vergr.: 5fach)

in ihrem Längenwachstum gestörten Früchte trat nach Bestrahlungen am 10. bis 12. Trächtigkeitstag auf. Bei ähnlichen Versuchen an Mäusen beobachteten BIRKNER (1958) und TRAUTMANN (1961) wohlproportionierte, jedoch stark untergewichtige und deshalb nicht lebensfähige Zwergformen. Die beiden Autoren fanden bei in der

Hauptorganbildungsperiode mit 100 r bestrahlten Tieren weder Zwergwuchs noch Mißbildungen noch eine erhöhte Abortrate. CHANG

and HARVEY (1964) dagegen berichten von einem großen Prozentsatz schwerer Mißbildungen beim Goldhamster; so induzierte eine Bestrahlung mit 200 r am 8,5. Tag z. B. 65% Augenanomalien, 40% Oedeme und 2,5% Dyskenphalien. Am 9,5. und 10,5. Trächtigkeitstag mit 200 r in utero bestrahlte Früchte zeigten 100% digitale Störungen, 63% Augenanomalien und 1,5% Dyskenphalien. Zu ähnlichen Ergebnissen, allerdings ohne ausgesprochen zwergwüchsige Tiere, gelangten auch KRIEGEL, LANGENDORFF und SHIBATA (1962) bei ihren Maus-Versuchen.

In der unbestrahlten Kontrollserie wurden 11 Muttertieren 101 Nachkommen entnommen, von denen 4 klein- und einer zwergwüchsig waren; daneben kamen noch 8 Resorptionen vor (Tab. 2).

## Diskussion

Strahleninduzierte Fruchtschäden zeigen eine eindeutige Abhängigkeit von der verabreichten Dosis und dem Differenzierungsgrad des Keimes. Die schwersten durch Röntgenstrahlen verursachten Mißbildungen entstehen während der aktiven Differenzierungsphase der Organogenese (am 6. bis 7. Tag). In der ersten Hälfte der Hauptorganbildungsperiode (zwischen dem 6. bis 8. Tag, CHANG and HARVEY) ist die durch die letalen Entwicklungsstörungen bei Hamstern verursachte praeinatale Sterblichkeit sehr hoch (am 6,5. Tag 100%, am 7,5. Tag 72%). In dieser Periode dominieren hauptsächlich die im Kopfbereich lokalisierten Störungen mit starker Beteiligung der Sinnesorgane. So konnte ich bei Nachkommen, deren Mütter am 8. Trächtigkeitstag mit 200 r bestrahlt wurden, die Manifestation folgender Entwicklungsstörungen feststellen: unter 20 (100%) implantierten Keimen waren 9 (45%) Feten und 11 (55%) Resorptionen zu eruieren; darunter waren nur 2 (22,2%) Früchte, welche keine makroskopisch erkennbare Anomalien aufwiesen. Unter den Mißbildungen fanden sich hauptsächlich Augenstörungen (4) (44,4%), Lippenspalten (3) (33,3%) und Skeletanomalien; hier waren vorwiegend die Extremitäten durch Phokomelie, Syn- und Oligodaktylie betroffen. (5) (55,5%) Schwanzanomalien, (1) (11,1%) Acranie und (2) (22,2%) Dysenkephalien in Form eines kleinen Kopfhöckers (Abb. 9 bis 15) Tab. 2). Dagegen kamen die von anderen Autoren (CHANG and HARVEY, KRIEGEL, LANGENDORFF und SHIBATA) beobachteten Anomalien (Bauchspalten und Albinismus) nicht vor.

Bei einem Strahleninsult am 10. Tag wurden bei 44 (100%) Implantationen 18 (40,9%) Nachkommen und 26 (59%) „Resorptionen“ festgestellt. Die hier gefundenen Resorptionen zeigen von den bisher beobachteten, kleinen und kugeligen Gebilden (Abb. 14) einen stark abweichenden Charakter; sie sind wegen ihrer noch gut differenzierbaren Organreste eher als Teratoide zu bezeichnen. Es dürfte sich bei ihnen wahrscheinlich um Reste stark geschädigter abgestorbener und zum Teil resorbierter Früchte handeln. Als Anomalien dominierten in dieser Gruppe Wachstumsstörungen; alle Tiere waren unterdurchschnittlich groß. 9 (50%) dieser Früchte zeigten Zwerg- und 9 (50%) Kleinwuchs. Ebenso waren alle zur Entwicklung gekommenen Früchte mit starken Skeletanomalien wie Phokomelie, Oligodaktylie, Syndaktylie, Brachydaktylie, Kyphose und Schwanzanomalien (Abb. 4, 5 u. 13) behaftet. In einer geringeren Anzahl waren Augenstörungen (4) (22,2%) und Oedeme (5) (27,7%) zu finden. Im Gegensatz zu RUGH and WOHLFROMM (1963), die ebenfalls mit 200 r bestrahlt hatten, fanden sich in meiner entsprechenden Versuchsserie keine Exenkephalien. Gegen Ende der Organogenese sinkt die praeinatale Sterblichkeit stark ab, und die Mißbildungen treten mehr peripher als Schwanz- und Gliedmaßenstörungen auf; sie erreichen ihren Höhepunkt bei den Nachkommen, deren Mütter am 10. Tag post conceptionem bestrahlt wurden. Während der ganzen Embryonalentwicklung können die verschiedenen Typen von Hemmungsmißbildungen vereinzelt auftreten; sie erreichen ihr Maximum dann, wenn der Insult die Organblasteme in ihrer empfindlichen Entwicklungsphase trifft. So treten während der ersten Hälfte der Organogenese die digitalen Veränderungen sporadisch und asymmetrisch, d. h. unilateral, und am Ende der Organogenese, zwischen dem 9. („limb-bud formation“ CHANG and HARVEY) und 11. Tag, bilateral und symmetrisch auf. Dabei zeigen sie meistens eine Reduktionsform (Adaktylie, Oligodaktylie). KRIEGEL, LANGENDORFF und SHIBATA erhielten nach Bestrahlung trächtiger Mäuse mit 200 r am 11. bis 13. Tag hohe Prozentzahlen digitaler Abnormitäten, so auch Polydaktylien, die bei uns nie beobachtet wurden. Die hohe Zahl (100%) von in ihrem Längenwachstum zurückgebliebenen (zwerg- und kleinwüchsigen) sowie untergewichtigen Feten läßt sich gut mit CHANG and HARVEY erklären; die beiden amerikanischen Forscher führen die Retardation auf eine gestörte, endokrine Differenzierung zurück.

Nach einer Dosis von 200 r am 12. Gestationstag sinkt die Mißbildungsrate rapid ab; es fanden sich nur noch 3 (23%) Dyskenphalien (winzige Kopfhöcker) und 7 (53,8%) Skeletanomalien in Form von Olygodaktylien und Schwanzanomalien (Abb. 15). Die Feten zeigten fast alle einen geringen Rückstand ihres Wachstums; nur ein Tier war zwergwüchsig. Erwartungsgemäß ließen sich an den am 14. Trächtigkeitstag bestrahlten Feten keine groben Mißbildungen mehr nachweisen; unter 18 Feten waren zwei, makroskopisch normal aussehende, gut proportionierte, aber kleinwüchsige Tiere zu finden, wovon eines eine Schwanzanomalie aufwies.

Immerhin ist bemerkenswert, daß sich während aller Phasen der intrauterinen Entwicklung eine bedeutende Zahl wohlproportionierter, aber zwerg- und kleinwüchsiger Tiere einstellt, die recht oft mit anderen Mißbildungen behaftet sind. Das gleiche Ergebnis war schon in einem früheren Experiment (RÉVÉSZ 1968) aufgefallen, bei dem nur die Gonaden bestrahlt und die Nachkommen über drei Filialgenerationen verfolgt werden konnten. In der 2. und 3. Filialgeneration ergab sich dabei ein steiler Anstieg der Wachstumsstörungen im Sinn des Zwerg- und Kleinwuchses sowie solcher Mißbildungen, die den Veränderungen der Tiere analog waren, welche in utero bestrahlt wurden. Bei diesen Objekten manifestierte sich jedoch die letale Strahlenwirkung vermehrt im postfetalen Leben.

Ein Vergleich zwischen direkter und indirekter Strahlenwirkung ergibt, daß die Erb- und Umwelt bedingten Entwicklungsanomalien in ihrem Erscheinungsbild zwar einander ähnlich, aber nicht unbedingt identisch sind. Bei direkter (intrauteriner) Bestrahlung hängt das Schadenmuster vom Differenzierungsgrad der Organanlagen im Augenblick der Einwirkung des teratogenen Faktors ab (TÖNDURY 1965). Deshalb sollte es nach unserem heutigen Wissen keine strahlenspezifischen Mißbildungen geben (MESSERSCHMIDT 1960). Die durch einen Strahleninsult ausgelösten Fehlbildungen fügen sich in das durch andere teratogene Medien erzeugte Mißbildungsmuster ein (Sauerstoffmangel, chemische Substanzen, Thalidomid etc.). Dennoch darf mit einer gewissen Spezifität der verschiedenen exogenen Reize mit ihren differenten Angriffspunkten gerechnet werden, wenn jene die Organe in ihrer empfindlichen Entwicklungsphase treffen (KAMEYAMA, NOGAMI and MURAKAMI 1964).

Trotz der äußeren morphologischen Identität der Mißbildungen führt offensichtlich die durch transuterine Bestrahlung (direkte Strahlenwirkung am Embryo) ausgelöste Entwicklungsstörung früher zum Fruchttod als der durch Bestrahlung der mütterlichen Gonaden (indirekte Strahlenwirkung) hervorgerufene, kindliche Körperschaden. Somit dürfte z. B. eine durch Irradiation der Keimdrüsen erzielte Mikrokephalie trotz makroskopischer Ähnlichkeit nicht die gleiche letale Potenz besitzen wie der während der Organogenese durch Bestrahlung ausgelöste analoge Schaden.

### Zusammenfassung

Während verschiedener Phasen der Embryonalentwicklung wurden trächtige Goldhamster mit einer einmaligen Röntgendosis von 100 bzw. 200 r einer Ganzkörper-Bestrahlung unterworfen. Am 15. Trächtigkeitstag wurden Feten und Placenten dem Fruchthalter entnommen.

1. In der ersten Gruppe, die entweder am 6., 8., 10., 12. oder 14. Gestationstag mit 100 r bestrahlt wurde, waren 93 Feten und 20 Resorptionen vorhanden. Bei 20 Früchten (21,5%) fanden sich makroskopisch folgende und z. T. multiple Mißbildungen: 13mal Wachstumsstörungen mit Skeletanomalien (Syndaktylien, Kyphosen, Schwanzanomalien), 3 mit Störungen im Gehirn- und Gesichtsbereich, 3 Spinae bifidae, 1 Hernia umbilicalis und 3 oedematöse Feten. Die Mißbildungen waren offensichtlich von subletalem Charakter. Die besonders strahlenempfindliche Phase liegt für *Mesocricetus auratus* zwischen dem 6. und 10. Entwicklungstag. Von hier nimmt die Strahlenempfindlichkeit schnell ab und nach dem 12. Gestationstag ist nicht mehr mit Entwicklungsstörungen zu rechnen (Tab. 1).

2. Eine zweite Gruppe wurde an den gleichen Tagen mit 200 r bestrahlt. Sie zeigte sowohl einen steilen Anstieg der Mißbildungsrate als auch eine erhöhte praeinatale Letalität. Hier konnten bei 116 Implantationen 57 Feten und 59 Resorptionen eruiert werden. Bei 35 Nach-



kommen wurden folgende Entwicklungsstörungen registriert: Wachstumsstörungen (Zwerg- und Kleinwuchs), Skeletanomalien, 19 Mißbildungen im Gehirn- Gesichtsbereich (Mikrokephalie, Dysencephalie, Augenstörungen, Lippenspalten), ferner 2 Hernien (1 *Hernia umbilicalis* und 1 *Abdominalhernia*) und 10 oedematöse Feten. Die gefährlichste Zeit der Strahlenbelastung, die das Absterben der Embryonen zur Folge hat, fällt auf den 6. Tag. Die Fruchthalter der an diesem Tag bestrahlten Tiere enthielten nur Resorptionen. Während der ersten Hälfte der Organogenese (8. und 10. Tag) dominieren die Entwicklungsstörungen im Kopfbereich und solche mit erhöhter Letalität. Zwischen dem 10. und 12. Tag liegen die Mißbildungen hauptsächlich peripher an den normalen Extremitäten. Bei den am 14. Trächtigkeitstag bestrahlten Nachkommen waren erwartungsgemäß keine nennenswerten Störungen mehr vorhanden (Tab. 2).

### Summary

#### *Effects of irradiation of golden hamsters on the embryonic development*

At various stages of embryonic development pregnant golden hamsters were subjected to whole body radiation of 100 and 200 r. At the 15 day of pregnancy, both foetus and placenta were removed.

1. In the first group, that were irradiated on the 6, 8, 10, 12 or 14 day of pregnancy with 100 r, 93 foetuses and 20 resorptions were found. 20 foetuses had macroscopic deformities, some heavy multiple deformities (13 with growth deformities (syndactylism, kyphosis and tail malformations), 3 spinae bifidae, 3 with deformities in brain and face, 1 umbilical hernia and 3 oedematous foetuses). The most sensitive phase for radiation damage to the foetus is between the 6 and 10 day of development. From this point the sensitivity rapidly declines and does not occur after the 12 day of gestation.

2. A second group was irradiated as above with 200 r. This group showed not only a steep increase in malformations but also a higher prenatal mortality; in 116 pregnancies were 57 foetuses and 59 resorptions. In 35 descendens were the following abnormalities seen: growth abnormalities (dwarfism and stunted growth), skeletal muscle abnormalities, 19 malformations in brain and face (microcephaly, dysencephaly, eye malformations, harelips), hernias and 10 oedematous foetuses. The most critical phase for irradiation damage leading to death of the foetus was the 6 day of pregnancy. All animals irradiated on this day showed only resorptions. Irradiations on the 8 to the 10 day lead to abnormalities in the head area. Between the 10 and 12 day, deformities of the extremities predominated. After the 14 day no specific malformations were present.

### Literatur

- BIRKNER, R. (1958): Symptomatik und Systematik der Strahlenschädigungen. *Strahlentherapie* **106**, 335—353.
- CHANG, M. C., and HARVEY, E. B. (1964): Effects of ionizing radiation of gametes and zygotes on the embryonic development of rabbits and hamsters. In: W. D. Carlson and F. X. GASSNER (ed.), *Effects of ionizing radiation on the reproductive system*. Oxford, London, New York, Paris: Pergamon Press, pp. 73—89.
- GRAVES, A. P. (1945): Development of the golden hamster *Cricetus auratus* Waterhouse, during the first nine days. *Am. J. Anat.* **77**, 219—251.
- HARVEY, E. B., and CHANG, M. C. (1962): Effects of radiocobalt irradiation of pregnant hamsters on the development of embryos. *J. Cell. and Comp. Physiol.* **59**, 293—305.
- KAMEYAMA, Y., NOGAMI, H., and MURAMAKI, U. (1964): Study on micromelias in the mouse fetus caused by x-radiation, hypoxia, trypan blue injection on hypervitaminosis-A, upon mother animals during pregnancy. *Ann. Rep. Environ. Med. Nagoya Univ.* **12**, 29—41.
- KRIEDEL, H., LANGENDORFF, H., and SHIBATA, K. (1962): Die Beeinflussung der Embryonalentwicklung bei der Maus nach einer Röntgenbestrahlung. *Strahlentherapie* **119**, 349—370.
- MESSERSCHMIDT, O. (1960): Auswirkungen atomarer Detonationen auf den Menschen. München: K. Thieme Verlag.
- RÉVÉSZ, E. (1968): Genetische Übertragung von Strahlungseffekten an den mütterlichen Ovarien auf die Filialgenerationen. *Rev. Suisse Zool.* **75**, 77—101.
- RUGH, R., and WOHLFROMM, M. (1963): Can the mammalian embryo be killed by x-irradiation? *J. Exp. Zool.* **151**, 227—244.
- TÖNDURY, G. (1965): Aetiologische Faktoren bei menschlicher Mißbildung. *Triangel* **7**, 90—100.
- TRAUTMANN, J. (1961): Wirkungen subletaler Strahlendosen auf Organe hoher Strahlenempfindlichkeit. *Strahlentherapie* **114**, 535—551.

*Anschrift der Verfasserin:* E. Révész, Anatomisches Institut der Universität Bern, Ch-3012 Bern, Bühlstraße 26